



①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑩ DE 42 39 232 A 1

⑤① Int. Cl.⁵:
B 01 L 7/02
G 01 N 1/28
G 01 N 33/48

②① Aktenzeichen: P 42 39 232.2
②② Anmeldetag: 21. 11. 92
④③ Offenlegungstag: 26. 5. 94

DE 42 39 232 A 1

⑦① Anmelder:
Schubert, Werner, Dr.med., 45468 Mülheim, DE

⑦② Erfinder:
gleich Anmelder

⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE 40 21 854 A1
DE 39 09 038 A1
DE 38 39 049 A1
DE 38 24 936 A1
DE 38 21 678 A1
DE 36 06 822 A1
DE 35 13 385 A1
DE 34 33 133 A1
DE 30 48 294 A1
DE 29 25 471 A1
DE 27 39 649 A1
DE 27 39 649 A1
DE 27 18 960 A1

DE 92 00 929 U1
DE 91 12 313 U1
DE 88 13 773 U1
DE 86 03 494 U1
EP 04 32 864 A2
EP 03 42 155 A2
WO 91 12 888
87 87 08 973 U1

Prospekt: Bühler-Report Bereich Labortechnik,
Biotechnologie;
Prospekt: Robotherm, Fa.Edmund Bühler;
Prospekt: Huber hochgenaue Temperaturen;
Prospekt: Huber hochgenau temperieren neue Form,
neue Technik '92;
Prospekt: Julabo Labortechnik, das Programm;
Prospekt: Julabo Labortechnik Badthermostate,
Umwälzthermostate;

⑤④ Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes im histologischen Labor

⑤⑦ Es wird über eine Wärmedenaturierung von frischen
Probeexcisionen wie von großen Organen in Wasser in
Anwendung der gesteuerten jeweils im Intervall gekühlten
Impulsheizung zugleich für die höherwertige Stabilisation in
der Histologie berichtet.

DE 42 39 232 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 03. 94 408 021/181

11/36

In der histologischen Technik werden auch heute noch die meisten organischen, zu beurteilenden Objekte mit Formalin fixiert, welches mit Formaldehyd als zumindest ätzendes Gas im Labor unangenehme Eigenschaften besitzt. Formalin durchdringt nur langsam und nicht selten ungleichmäßig oder unvollständig das Gewebe und hat auch zumindest die Tendenz Quellung zu bewirken. Gegen den Einsatz von Formalin richtete sich bereits DE P 34 33 133 Verfahren zur Schnellfixierung von Organen und Gewebe; von frischen Lymphknoten, die 3 Minuten in kochendem Wasser verfestigt waren, konnten für die Histologie brauchbare Gewebsschnitte hergestellt werden. Bereits 3 Jahre später erschien das Mikrowave Cookbook of Pathology von Boon and Kok. In dieser Monographie grenzt Marani (1987) für die Mikrowellenmethode die Stabilisation von Probeexzisionen von der bekannten Fixierung mit Formalin, aber auch für andere Fixativa, ab. Die Denaturierung/Stabilisation sollte allein mit das Wasser aufheizenden Mikrowellen erreicht werden. In DE P 39 09 038.8 Wärmedenaturierung für frische Probeexzisionen wurde für die histologische Technik der Begriff der Stabilisation erweitert: Erreichbares Ziel müßte sein, daß die histologischen Präparate am Mikroskop strukturerhaltend praktisch noch sämtliche originären Substanzen besitzen einschließlich des reichlich vorhandenen Zell- und Kernwassers.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, über die Vorrichtung und das Verfahren zur schonenden Denaturierung/Stabilisation von ganzen Organen wie von Probeexzisionen im histologischen Labor zu berichten, ohne daß bei schnell sich vollziehender Denaturierung/Stabilisation Formalin eingesetzt werden muß.

Diese Aufgabe wird bei einer gattungsgemäßen Einrichtung durch die kennzeichnenden Merkmale des Patentanspruches 1 gelöst. Die weitere Ausgestaltung der Erfindung ist den Unteransprüchen, der Zeichnung und deren Beschreibung zu entnehmen.

Die mit der Erfindung erzielten Vorteile bestehen insbesondere darin, daß die Impulsheizung für auswählbare Temperaturbereiche, beispielsweise 70–90°C im vorgewärmten Wasser, zur schonenden Denaturierung oder Stabilisation frischen Gewebes, ganzer Organe wie von Probeexzisionen im Labor umweltfreundlich genutzt wird. Auf der jeweiligen oberen und unteren Isotherme liegen bei zeitlicher Verschiebung die Umkehrpunkte für die steuerbar gepulste Wärmeeinbringung zur schonenden Wärmedenaturierung, die auch von anderer Seite in Mikrowellengeräten an zahlreichen Probeexzisionen mit histologisch strukturgebender Eiweißgerinnung verwendet wird. Nach zahlreichen eigenen Erprobungen über Jahre ist aber die Wärmedenaturierung im offenen System des Wasserkochers praktikabler und bei direkter Aufheizung besser steuerbar. Im dargestellten Denaturierungsgerät mit Impulsheizung kann der Siedepunkt des Wassers mit 100°C, Probeexzisionen durch Überhitzung gefährdend, nicht überschritten werden. Mit eigentlich kochendem Wasser allein ließen sich z. T. ausgezeichnete Heißwasserdenaturierungen an Probeexzisionen wie Tumoren bewirken; hierzu wird auch auf ein Mikrophoto der Patentschrift DE 34 33 133 verwiesen. Mit Einwirkung der Impulsheizung kann nun die Wasser- und damit die Gewebstemperatur im Schnitt um ca. 25°C vom Siedepunkt zur schonenden Wärmedenaturierung und somit günstig für histologische Zwecke zurückgenommen werden. Fre-

quenzsteigerungen zur gepulsten Wärmeeinbringung zwischen Isothermen lassen sich durch künstlich verstärkte Kühlung dieses Systems bewirken. Solche Kühlung gibt einen weiteren Schutz gegen auch örtliche Überhitzung organischen Gewebes. Erst mit der Impulsheizung gelang es, das empfindliche Gewebe ganzer Gehirne histologisch zufriedenstellend zu denaturieren/stabilisieren!

In der Regel können diese Gewebsverfestigungen ohne chemische Zugaben zum Wasser als erstrebenswerte Stabilisation durchgeführt werden. Werden geringe Mengen Gerbsäure/Tannin zugesetzt, beispielsweise 3g auf 1 Liter Wasser, so müßte schon von Denaturierung gesprochen werden und reichlicher Tanninzusatz leitete bereits nach Abkühlung zur Konservierung über. Auch Perhydrol in geringer Menge (2 ccm auf 1 l Wasser) fördert mit Verfestigung des Gewebes die Stabilisation, ohne daß nach eigener Beobachtung Melanin depigmentiert oder eine fremde Substanz im histologischen Präparat verbleiben kann; denn Perhydrol zerfällt auch im heißen Wasser lediglich in Wasser selbst sowie in unschätzbar zahlreiche feine eben mit dem Auge noch erkennbare Sauerstoffbläschen.

Die Wärmedenaturierung dieser Art mit der Impulsheizung ohne Mikrowellen ist auch bei für die Denaturierung abgesenkter Temperatur energiereich und dominiert morphologisch bezüglich der sich ergebenden histologischen Strukturen trotz kurzer Einwirkungszeit auf die verschiedenen Gewebsarten und Organe. Diese Dominanz begünstigt die Gewebsbilder nach vorausgegangenen Gewebsquetschungen, nach Fäulnis; selbst Nachfixierungen sind nach nicht selten vorhandenen Formalin-Alkoholeinwirkungen in heißem Wasser möglich, zugleich mit dem wirksamen Abbrauchen des ätzenden Formaldehyds. Wärme dehnt bekanntlich Luft oder Gase aus. Die Wandungen von Darmschlingen werden in heißem Wasser durch darin enthaltenes Gas gestrafft. Lungengewebe läßt sich in dieser Weise entlüften, und aus Neugeborenenlungen treten zur Lebensprobe aus Anschnitten bis zu 3 Minuten gischtartig zahlreiche feine Luftbläschen im kochend heißen Wasser aus.

Diese Heißwasserdenaturierung läßt sich ubiquitär, auch ohne Chemikalien, mit Gleichmaß am Gewebe, Zellen, Kernen in Begünstigung zugleich der Konservierung durchführen.

Soll dieses auch umweltfreundlich zu erbringende Denaturierungsverfahren nicht in Mißkredit geraten, ist zur Vermeidung von histologisch schädlicher Gewebsaustrocknung sofort die Abkühlung in bereitgestelltes kaltes Wasser vorzunehmen. Besonders kleine Gewebsexzisionen sind in dieser Hinsicht – von Küchenerfahrungen abweichend – empfindlich. Nach dieser Denaturierung oder Stabilisation sind die makroskopischen sowie mikroskopischen Strukturen über Stunden für die weitere Gewebsbearbeitung im Labor festgelegt; insbesondere bietet sich die Herstellung von Gefrierschnitten bei guter Verfestigung des Gewebes zugleich im Sinne der Stabilisation an. Selbst mit einfachen Färbungen, vor allem mit dem vorzüglichen Haematoxylin (nach P.Mayer) ließen sich in zahlreichen Fällen endgültige Diagnosen, ohne Einsatz von Xylol, stellen.

Der Aufbau der für die Heißwasserdenaturierung erforderlichen Geräte mit Impulsheizung kann auch nach dem Prinzip des Tauchsieders erfolgen. Nach Mitteilung aus der Technik (Blick durch die Wirtschaft, 26. Oktober 1992, Seite 10) erwies sich die Impulsheizung für die Glasproduktion als günstig. Es wurde insbesondere eine niedrigere Bodentemperatur festgestellt.

Es zeigen

Fig. 1 den variabel aufheizbaren Behälter für heißes Wasser 1, der für die gesteuerte Denaturierung frischer Organe, die Nachfixierung von Organen sowie die Denaturierung/Stabilisation von Probeexzisionen geeignet ist,

den Klappdeckel 2 dieser Vorrichtung 1, ein Sichtfeld 3 im Klappdeckel 2, die Leuchte 4 für den Innenraum, das Scharnier 5 für den Denaturierungsbehälter,

Wasser 6 im Behälter 1, gegebenenfalls mit Zusätzen wie Gerbsäure bzw. Tannin, Salze zur Isotonie u. a., einen korbformigen Einsatz 7 mit Durchbrechungen für zu denaturierende/nachzubehandelnde frische oder bereits vorfixierte Organe, Geschabsel, Probeexzisionen 8, einen Behälter für kaltes Wasser 9 zumindest mit Zimmertemperatur, das kalte Wasser 6 b, den in das kalte Wasser 6 b mit Organen 8, Organteilen 8 und Vorrichtungen 12, 13 eingestellten Korb 7, um die Austrocknung erhitzter besonders kleiner eben denaturierter Probeexzisionen 8 zu vermeiden, ein bereitgelegtes langstieliges Thermometer 11, übliche Kapseln 12 für Probeexzisionen, Geschabsel oder anderes 8, ein größeres kugelförmiges Sieb 13 mit langgestrecktem zusammenlegbaren Stiel für größere Gewebsexzisionen 8.

Fig. 2 den senkrechten Schnitt bzw. den Blick von der Seite auf das Denaturierungsgerät 1 mit dem darin befindlichen variabel aufheizbaren Wasser 6a ohne oder mit Zusätzen, das im heißen Wasser 6a der Impulsheizung zur Denaturierung ausgesetzte Organ 8, wobei auch die höherwertige Stabilisation erfolgen kann, die automatische Temperaturbegrenzung bei 100°C, den Temperaturregler 19, ein Thermostat 25, eine Betriebsleuchte 18, die Heizung 15 mit der Stromleitung 16, eine Sicherheitsvorrichtung gegen Überhitzung 17, das im Kessel 1 vorhandene weitmaschige Einstellsieb 7, Ein- und Auslaufstutzen 30 an der Seitenwand 31, Ventile 33, Schlauchanschlüsse 32, den Deckel 2 des Gerätes 1, eine Uhr 20, auch Relais mit Schaltuhr 20 für die Schaltung der Impulsheizung, ein Sichtfenster 3, der unbedingt vorhandene und bereitgestellte zweite Behälter 9 für kaltes Wasser 6b, um Austrocknung durch Überhitzung vor allem kleiner Probeexzisionen 8 immer zu vermeiden und ein Einstellsieb 7.

Fig. 3 einen für die Histologie günstigen Heizungs-Denaturierungsmodus durch die im Labor variabel mit Thermometer 11 und Stromschaltung 16, 22, 20 nutzbare Impulsheizung, ein diesbezügliches Diagramm, die absolute Temperaturbegrenzung für die hier behandelte Heißwasserdenaturierung bei 100°C (auf Atmosphärendruck bezogen), die niedriger angesetzten Temperaturspitzen bei 90°, obwohl bei tausenden von Routineuntersuchungen und Anwendung der eigentlichen Kochmethode unbeeinträchtigt histologische Diagnosen gestellt werden konnten, die Steigerung der Frequenz der Impulsheizung bei künstlich verstärkter Abkühlung des gesamten Systems, die nach vorliegenden Untersuchungen sich günstig für die schonende Denaturierung mit Eiweißgerinnung strukturerhaltend großer Organe auswirkt.

Fig. 4 das Schaltschema einer elektrischen Impulsheizung 16 die Isothermen im Wasser bei 70 und 90°C, die in einem zugehörigen Diagramm eingetragen sind, den Temperaturabstieg jeweils bei Öffnung des Stromkreises und den zwangsläufigen Temperaturanstieg für im Wasser zur schonenden Denaturierung frischer Organe bei Schließung des Stromkreises zur begrenzten Heizung.

Fig. 5 Kühlrippen 21 an der Außenfläche des aufheizbaren Wasserbehälters 1, um die Wirkung der Impulsheizung auch für die zu denaturierenden Organe 8 automatisch zu verstärken, das aufgeheizte Wasser 6a, die gesteuert nur temporär zur Heizung beanspruchte Heizung/den zugehörigen Heizkörper 15 und die periodisch unterbrochene Stromleitung 16.

Fig. 6 eine Einstellvorrichtung 26 mit mehreren Kammer 27, in die je gekennzeichnet Probeexzisionen u. a. zur Wärmedenaturierung in gesteuert heißes Wasser 6a für wenige Minuten hineingegeben werden.

Fig. 7 in einem Diagramm das Betriebsschema für eine Wärmedenaturierungsvorrichtung 1, 6a mit einer Impulsheizung bei dadurch erniedrigter Bodentemperatur, die durch geordnete Stromunterbrechungen 20, 22 gedämpfte verschieden lange Impulse abgebende Heizung 15, die gesteuert/reguliert wird von der oberen sowie unteren Isotherme, in diesem Fall 70°C, obere Isotherme 90°C, der Heizbereich liegt dann zur schonenden Denaturierung/Stabilisation zwischen 70 und 90°C für das organische Objekt 8 minderer Größe wie Probeexzision 8, Kühlrippen 21 zur Dämpfung der Aufheizung der Wassers zugleich der organischen Objekte 8 zur Stabilisation, die Absicherung gegen Überhitzung durch den Siedepunkt des Wassers, die dringend erforderliche sofortige Abkühlung des bereits denaturierten Objektes 8 in bereit gestelltes kaltes Wasser 6b bzw. im Topf 9, wo die denaturierten organischen Objekte über Stunden bis zur weiteren histologischen Bearbeitung verbleiben können.

Fig. 8 ein anderes sozusagen handliches Denaturierungsgerät 1, 6a, 11, 15, 16, 22, 25 u. a., welches um ein Thermometer 11 eine Heizschlange 15a desgleichen mit Impulsheizung manuell gesteuert zur Grundlage hat, die Elektroleitung 16, den gegen Wasser 6a isolierten Schalter 25 mit Druckknopf 22 zur Kontaktherstellung und damit variabel steuerbaren Heizeffekt mit gepulster je temperaturabhängiger Wärmeeinbringung in das bereits vorgewärmte heiße Wasser 6a zur Wärmedenaturierung — wie auch bereits in Fig. 7 dargelegt — der verschiedenen organischen Objekte 8, die sich auch gekennzeichnet in Kapseln 12, Sieben 13 befinden können. Auch bei dem Einsatz dieses Denaturierungsgerätes ist auf den oben mehrfach beschriebenen Abkühlungseffekt für die noch heißen Gewebsentnahmen zu achten.

Fig. 9 für die gesteuerte schonende Wärmedenaturierung eine wirkungsvolle temporäre koordinierte Abkühlungsvorrichtung 36, 37 die mit der Seitenwand zur Wärmeabgabe verbunden einen großen Teil der Seitenfläche des Wasserkessels 1, 6a mit zugehörigen Dreiweghähnen 37 umgibt, während der temperaturmäßig nach oben begrenzten Aufheizungsphase ist Luft 38 in den Spaltraum 36 in der anschließenden Abkühlungsphase kaltes Wasser 6b in den Spaltraum 36 zur wirkungsvollen temporären Kühlung des zur Denaturierung frischen Gewebes aufgeheizten Wassers (6a zu schicken, die Impulsheizung 15, 22, ein Organ 8, das zur Temperaturkontrolle erforderliche Thermometer 11. Es sollte auch möglichst für gleichmäßige Temperaturen des Wassers (6a) eine Mischvorrichtung vorhanden sein.

Patentansprüche

1. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes im histologischen Labor, dadurch gekennzeichnet, daß Behälter (1, 9) verschiedener Größe und Form für Wasser (6a, 6b) für die Wärmedenaturierung

frischen Gewebes wie von Probeexcisionen (8) oder großen frischen Organen (8) vorhanden sind, daß diese Behälter (1, 9) für aufgeheiztes Wasser (6a) oder auch für kaltes Wasser (6b), welches Abkühlungseffekten zu dienen hat, aus die Wärme gut leitendem Material bestehen, 5
daß die bekannten Eigenschaften des heißen sowie auch kochenden Wassers (6a) auch bei der Wärmedenaturierung frischen Gewebes (8) u. a. im Labor bei Schutzwirkung durch den Siedepunkt bzw. 100°C in Anspruch genommen werden, 10
daß sich eine Aufbesserung der bekannten Eigenschaften des heißen Wassers (6a) bis zum Siedepunkt (6a) durch den Einsatz der Impulsheizung für Wärmedenaturierungen frischen Gewebes oder 15 Zellen (8) in den Laboratorien ergibt, daß für diese Impulsheizung bzw. die schonende Wärmedenaturierung der verschiedenen organischen Objekte (8) mehrere Geräte und Instrumente insbesondere auch eine steuerbare Heizung (15), 20 Elektroheizung (16), Schaltuhr (20), Thermometer (11), elektronisch gesteuertes Relais u. a. vorhanden sind, daß mittels solcher Geräte und Instrumente, insbesondere auch dem Thermometer (11) unter dem 25 Siedepunkt liegende Temperaturen wie 70 und 90°C für Wärmedenaturierungen bei zugleich gesteuerten Wärmeimpulsen sozusagen im Wärme kanal genutzt werden, daß verschiedene Frequenzen für die Impulse der 30 Heizung (15) bei entsprechend abgeschaltetem Stromkreis (22) benutzt werden wie auch die verschiedenen Temperaturbereiche, die etwa zwischen 60°C und immer automatisch 100°C liegen, daß durch den Einsatz der Impulsheizung günstig 35 Einfluß genommen wird auf das technische System (1, 6a u. a.) beispielsweise in Verringerung der Bodentemperatur wie zugleich auf zu denaturierende Organe (8), indem bei ständigem Wärmeverlust über die Wandungen des Behälters (1) automatisch 40 Abkühlung zur schonenden Denaturierung organischen Gewebes (8) erfolgt, und daß Frequenzsteigerungen für die Impulsheizung bei zugleich schonender Denaturierung durch verstärkte künstliche Abkühlung im Gerät (1, 6a, 9) 45 möglich sind.

2. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die in mehrfacher Hinsicht gesteuerte Aufheizung des Wassers (6a) 50 durch eine Einstellvorrichtung mit Heizung (15 a) tauchsiederartig zur Denaturierung bzw. Stabilisation organischer Objekte (8) erfolgt.

3. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—2, dadurch gekennzeichnet, daß die Einstellvorrichtung (15a) eine gesteuerte Impulsheizung mit 55 Thermometer (11), Elektroschalter (25) mit Druckkontakt (22) zum Schließen des Stromkreises zur Heizung besitzt. 60

4. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Behälter (1) für die Aufheizung heißen Wassers, (6a) bevorzugt außen seitlich zur verstärkten Abkühlung 65 Kühlrippen (21), ähnliche Vorrichtungen besitzt oder verdampfendes Wasser mit zur Kühlung herangezogen wird.

5. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß für die Herstellung auswählbarer Temperaturbereich im erwärmten Wasser (6a) zumindest ein langgestrecktes, gut ablesbares Thermometer (11) vorhanden ist.

6. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß Uhren (20) für Zeitmessungen/Zeitvorgaben für den Denaturierungsprozeß vorhanden sind, auch solche mit Anschlag und Schelle.

7. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Wärmeregulierung des heißen Wassers (6a) im Behälter (1) über Thermoelemente und Relais sowie zumindest eine Uhr (20) elektronisch gesteuert wird.

8. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Wasserbehälter (1, 6a) einen abnehmbaren Deckel (2) oder einen Klappdeckel (2) mit Scharnier (5), eine ähnliche Vorrichtung besitzt.

9. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Deckel (2) ein Sichtfenster (3) besitzt.

10. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß sich an der Innenseite des Deckels (2) eine Leuchte (4) befindet.

11. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß für große menschliche oder tierische Organe entsprechend große Denaturierungsvorrichtungen (1, 6a) vorhanden sind.

12. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß zur Abgrenzung zahlreicher Probeexcisionen (8), die denaturiert werden sollen, eine flächenhaft mehrfach gekammerte Einstellvorrichtung (26) vorhanden ist, die mit Probeexcisionen (8) in das gesteuert temperierte Wasser (6a) des Behälters (1) einzubringen ist.

13. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß dem heißen Wasser (6a) in Begünstigung zugleich der Konservierung Gerbsäure, entsprechend Tannin zugegeben wird, in der geeigneten Konzentration für die Denaturierung 2—3 g Tannin auf einen Liter Wasser.

14. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß in Berücksichtigung der Isotonie der Probeexcisionen (8) dem Wasser (6a) Salze zugegeben werden oder beispielsweise von vornherein physiologische Kochsalzlösung, eine andere derartige Lösung benutzt wird.

15. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß für diese

Wärmedenaturierung neben dem Hauptgerät mit dem Behälter (1) und heißem Wasser (6a) unbedingt ein zweiter Behälter (9) mit kaltem Wasser (6b) zum sofortigen Eintauchen der noch erhitzten Probeexcisionen, anderer organischer Materialien (8) zu stehen hat, um Austrocknungen mit Schäden für histologische Präparate zu verhindern.

16. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes, nach Patentanspruch 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß korbartige Vorrichtungen (7) mit groben Wanddurchbrechungen für die Aufnahme zahlreicher organischer Objekte (8) vorhanden sind, welche an die Innenmaße der Behälter (1, 9) angepaßt sind.

17. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—16, dadurch gekennzeichnet, daß für die schonende Denaturierung verschiedener organischer Materialien (8) im gesteuert temperierten heißen Wasser (6b) mehrere weitere Hilfsvorrichtungen vorhanden sind wie eine langstielige Pinzette (14), Metall- oder Kunststoffkapseln (12) für verschiedene kleine Gewebsteile, auch Geschabsel, größere kugelförmige selbst zusammenzustellende Siebe (13) mit Stiel u. a.

18. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—17, dadurch gekennzeichnet, daß die Hinterkante des Behälters (9) mit kaltem Wasser (6b) mit einem Ablagekasten verbunden ist für Siebe (12, 13), Thermometer (11), Pinzetten (14) und anderes.

19. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—18, dadurch gekennzeichnet, daß für die Umwälzung des heißen Wassers (6a) für gleichmäßige Wassertemperaturen eine propellerartige nach vorn abgesicherte Vorrichtung vorhanden ist, die temporär der inneren Kante des Behälters (1) aufgeklemmt wird.

20. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—19, dadurch gekennzeichnet, daß das auf Gewebe ähnlich wie Formalin wirkende Perhydrol, welches in Wasser und zahlreiche O_2 Gasbläschen zerfällt und entsprechend auch für die Stabilisation eingesetzt werden kann, in geringer Menge dem heißen Wasser (6a) zugegeben werden kann, beispielsweise 2 ccm H_2O_2 auf 1 Liter Wasser.

21. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—20, dadurch gekennzeichnet, daß die Einstellvorrichtung mit Heizung und/oder Impulsheizung (15a) stabförmige, desgleichen gegen das Wasser (6a) isolierte Heizkörper (15) für die umweltfreundliche und vergleichsweise rasche Denaturierung oder Stabilisation besitzt.

22. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—21, dadurch gekennzeichnet, daß die Einstellvorrichtung mit Heizung (15a), auch eine solche mit Impulsheizung (15a, 16, 22, 25, 20) basal einen runden oder an den Boden des Wasserbehälters (1, 6a) angepaßten Heizkörper (15a) besitzt.

23. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—22, dadurch gekennzeichnet, daß für in Küchen oder in der Industrie eingesetzte tauchsiederartige Vorrichtungen (15a) zum Zwecke zumindest der

Erniedrigung der Temperatur im Bereich der Heizung (15, Basistemperatur) Stromunterbrecher (22) u. a. für Impulsheizungen vorhanden sind.

24. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1-23, dadurch gekennzeichnet, daß Geräte dieser Art (1, 2, 6a, 11, 15, 19, 22, 25 u. a.) eine Sicherung gegen Überhitzung (17) besitzen, wodurch mehr Sicherheit gegen Brand in Laboratorien gegeben ist.

25. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—24, dadurch gekennzeichnet, daß mittels der Impulsheizung (11, 15, 16, 22, 25 u. a.) nicht nur Strom eingespart wird, sondern sich auch eine Minderung der Überhitzung, kein Siedeverzug ergibt, und auch die Wasserverdunstung, Anreicherung zumindest von Mineralien im Wasser (6b) verringert ist, wodurch besser als bei herkömmlichen Verhältnissen die Isotonie im Wasser (6a) zum zu denaturierenden Gewebe/ Probeexcision (8) gewahrt werden kann.

26. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—25, dadurch gekennzeichnet, daß die Behälter (1 und 9) für heißes und kaltes Wasser (6a und 6b) aus Metall, Kupfer mit bekannt guter Wärmeleitung, rostfreiem Stahl, Jenaer Glas, Kunststoff oder anderem bestehen.

27. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—26, dadurch gekennzeichnet, daß zur raschen Abkühlung des im Gerät (1) befindlichen Wassers (6a) zum Erreichen der unteren Isotherme diesem heißen Wasser (6a) für die Impulsheizung bzw. die schonende Wärmedenaturierung direkt kaltes Wasser (6b) bis zum Erreichen der Temperatur der unteren Isotherme zugegeben wird.

28. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—27, dadurch gekennzeichnet, daß die Behälter (1a) mit heißem Wasser (6a) sowie der Behälter (9) mit kaltem Wasser (6b) Ein- und Auslaufstutzen (30 u. 31) mit Schlauchanschlüssen (32) besitzen und Ventile (33) hierfür vorhanden sind.

29. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—28, dadurch gekennzeichnet, daß ein Teil der Kühlung dieses Systems (1, 9, 6a, 6b u. a.) durch gesteuerten Zufluß bzw. Abfluß kalten Wassers (6b) für die schonende Wärmedenaturierung mit Impulsheizung erreicht wird.

30. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—29, dadurch gekennzeichnet, daß die periodische Abkühlung des Wasserbehälters (1, 6a) mit kaltem Wasser (6b) indirekt und wirksam durch vor allem seitlich aufgesetzte Kühlschlangen (36) oder analog Spalträume (36) erfolgt, die im Wechsel und koordiniert zur Impulsheizung (15, 22 u. a.) mit Luft (38) bei der Aufheizung oder mit kaltem Wasser (6b) zur raschen Abkühlung auf eine vorgegebene Temperatur wie $70^\circ C$ beschickt werden.

31. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—30, dadurch gekennzeichnet, daß Dreivegeähne (37) am Behälter (1, 6a) vorhanden sind, um koordiniert zur Impulsheizung desgleichen gepulst in

die Kühlschlangen oder Spalträume (36) für die desgleichen gesteuerte Abkühlung temporär Luft (38) oder kaltes Wasser (6a) einbringen zu können. 5
32. Vorrichtung und Verfahren für die Wärmedenaturierung frischen Gewebes nach Patentanspruch 1—31, dadurch gekennzeichnet, daß Druckluft (38) zum Durchspülen der Kühlvorrichtung (36) und Entfernung des Kühlwassers (6b) im Intervall beispielsweise durch den Einsatz einer Elektropumpe (39) vorhanden ist oder in Kühlschlangen (36) 10 durchgeblasene Luft (38) der Kühlung der Denaturierungsvorrichtung (1, 6a, 15, 22, 11 u. a.) dient.

Hierzu 6 Seite(n) Zeichnungen

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

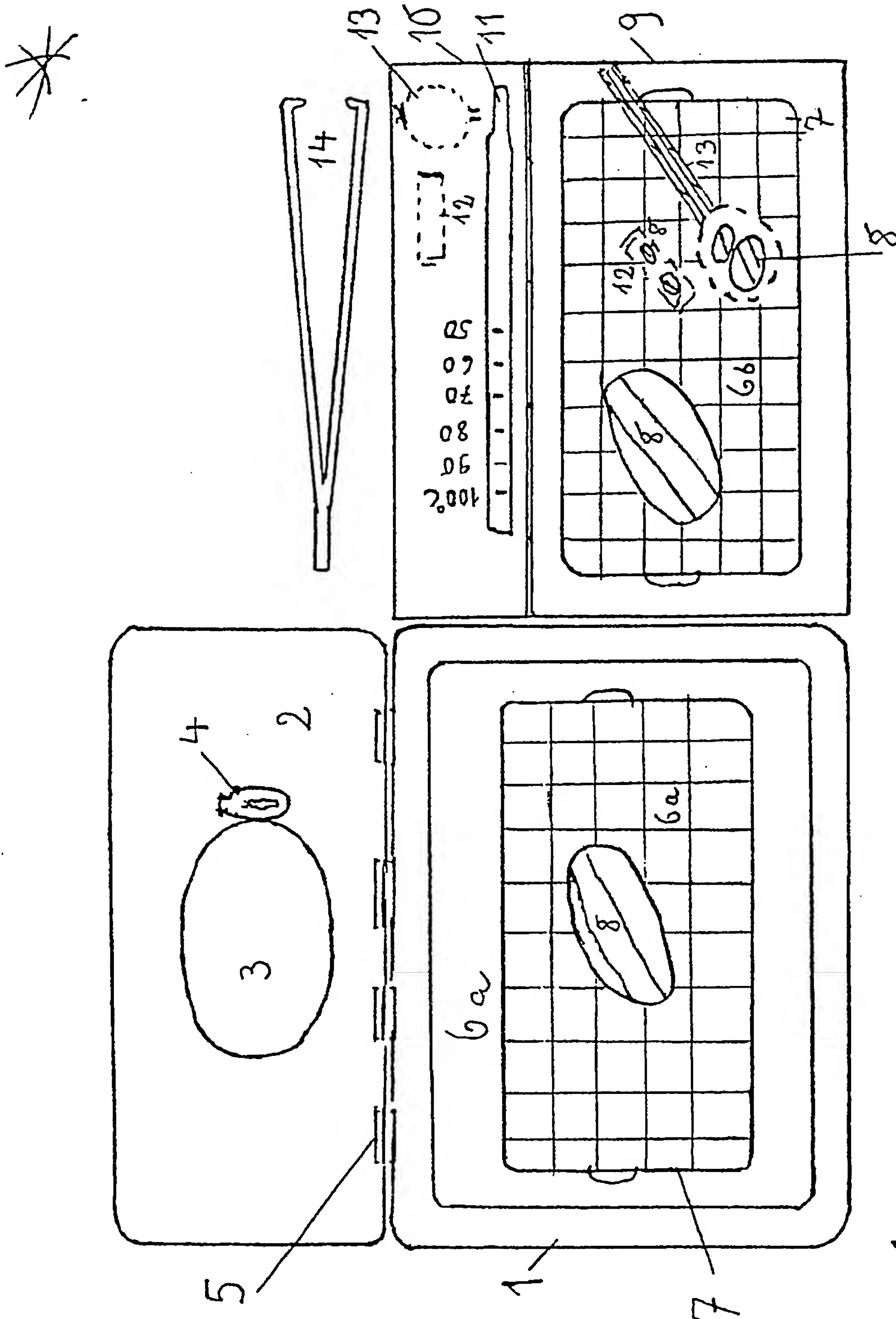
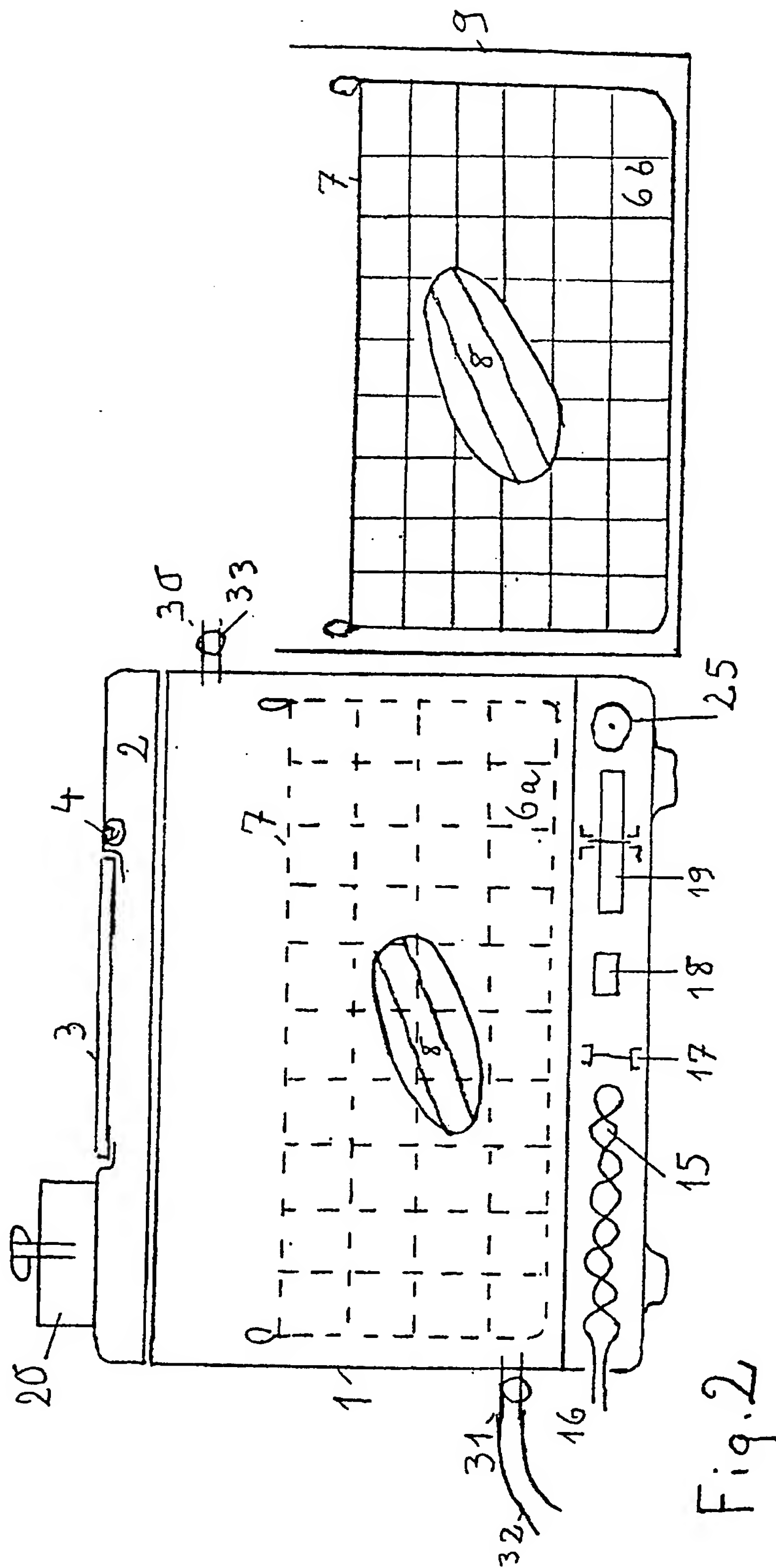
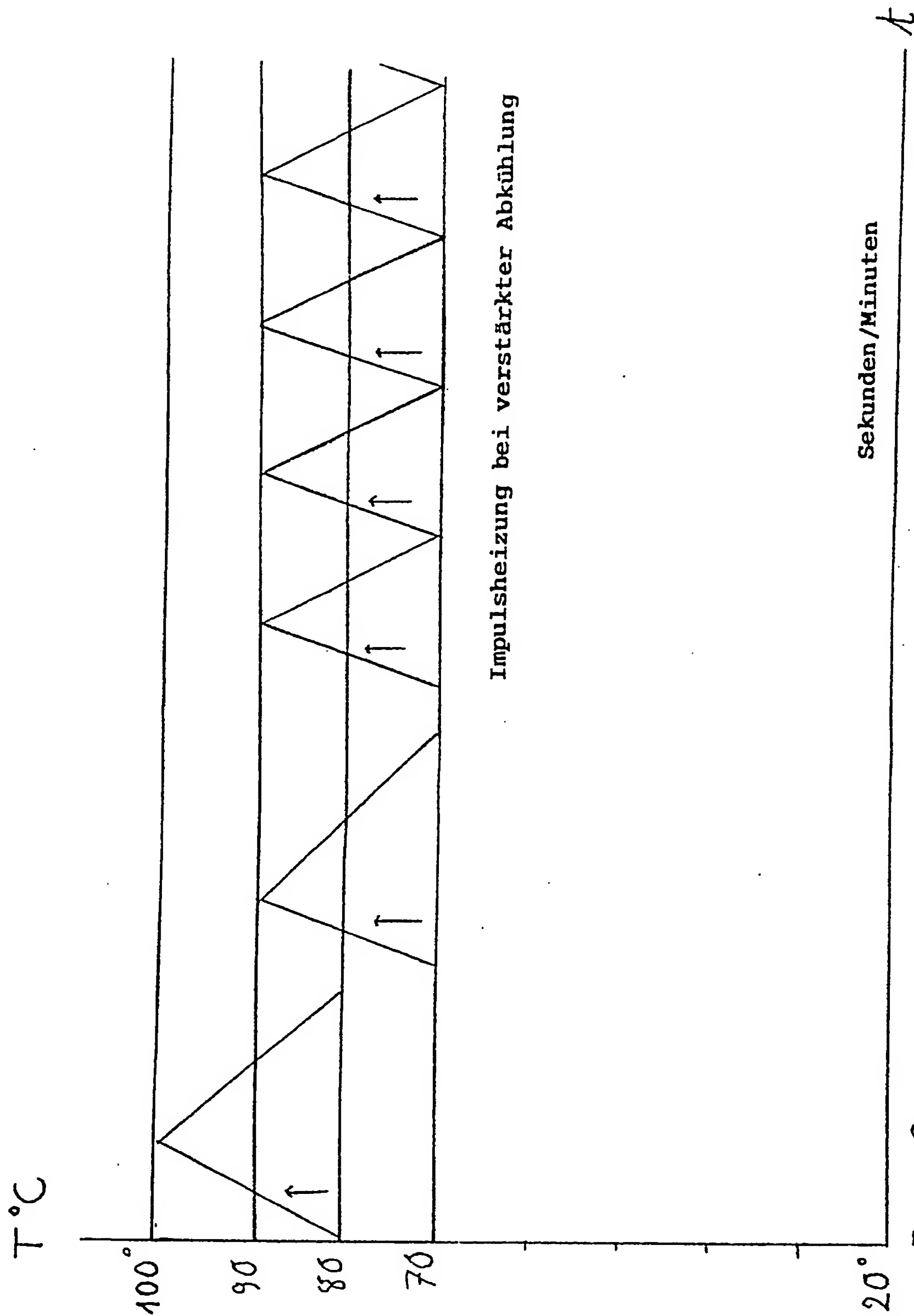


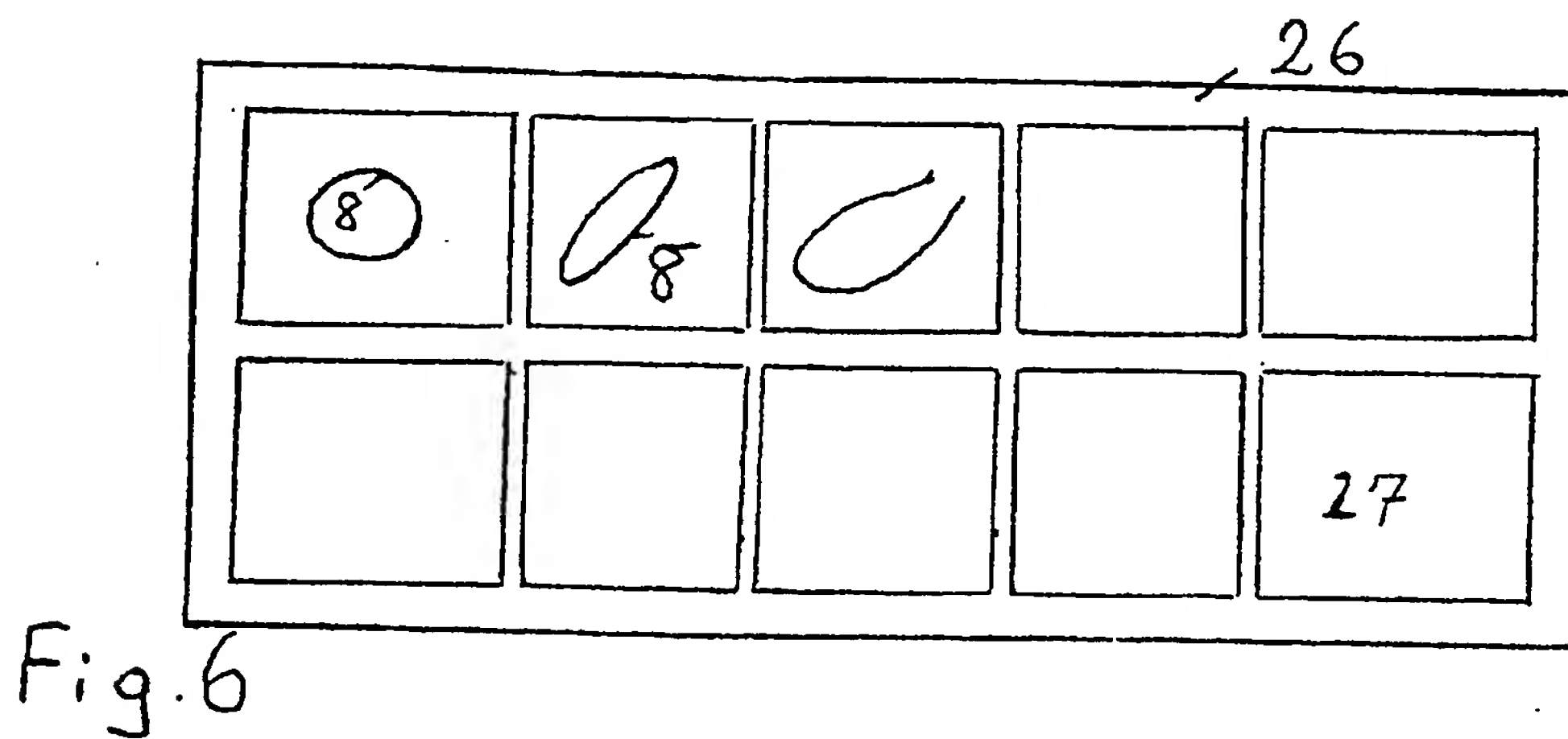
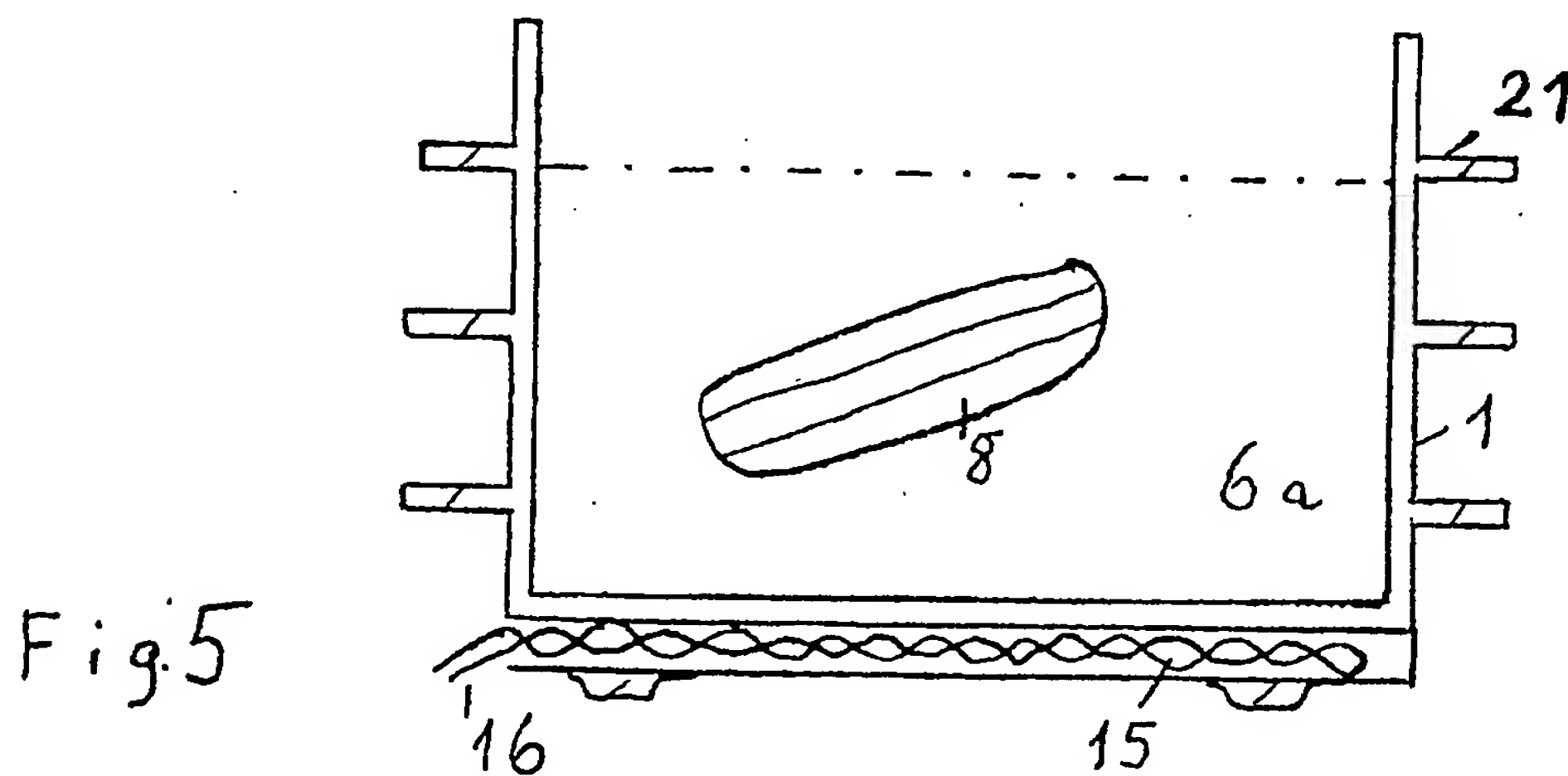
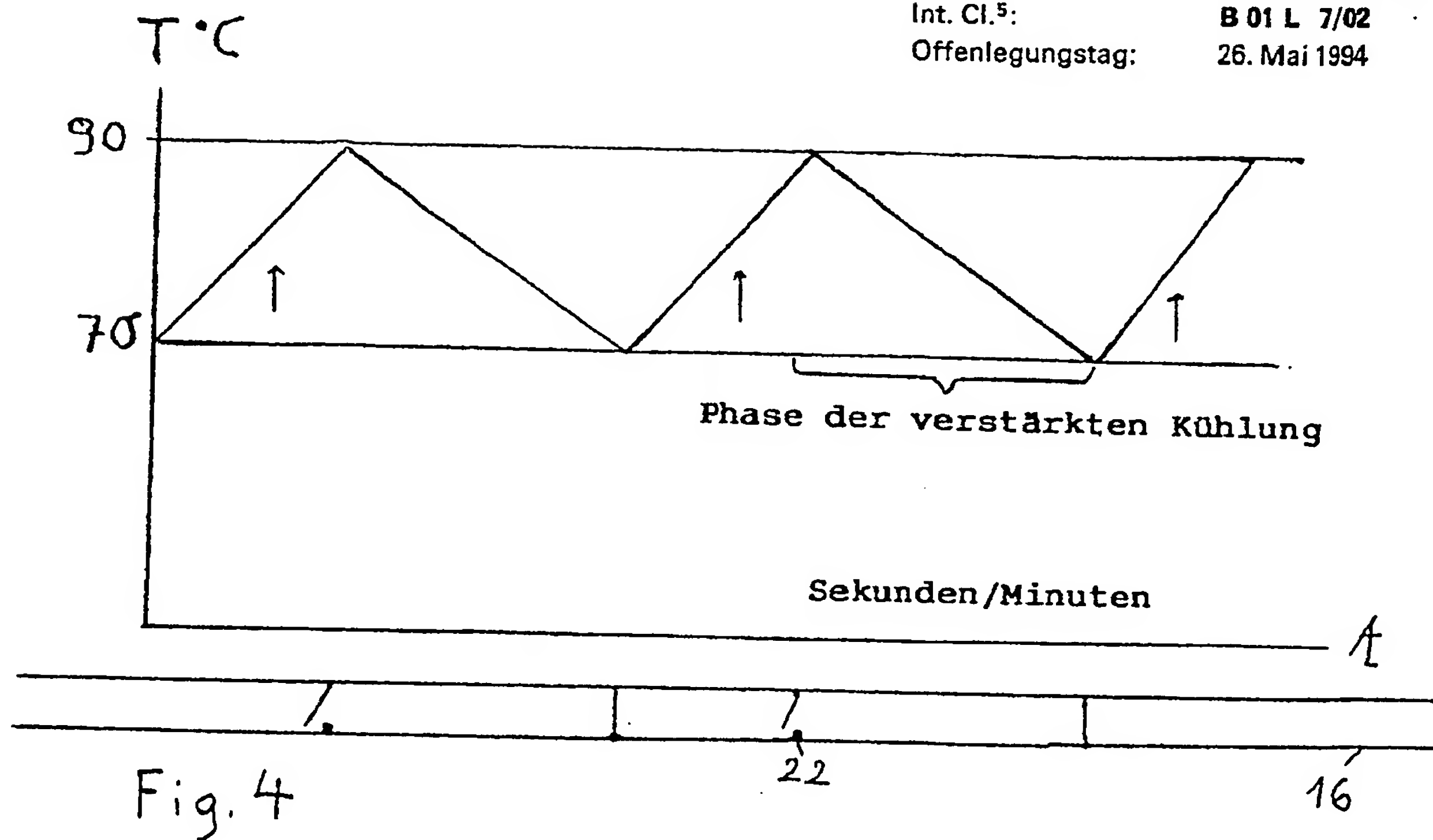
Fig. 1





Impulsheizung bei verstärkter Abkühlung

Fig. 3



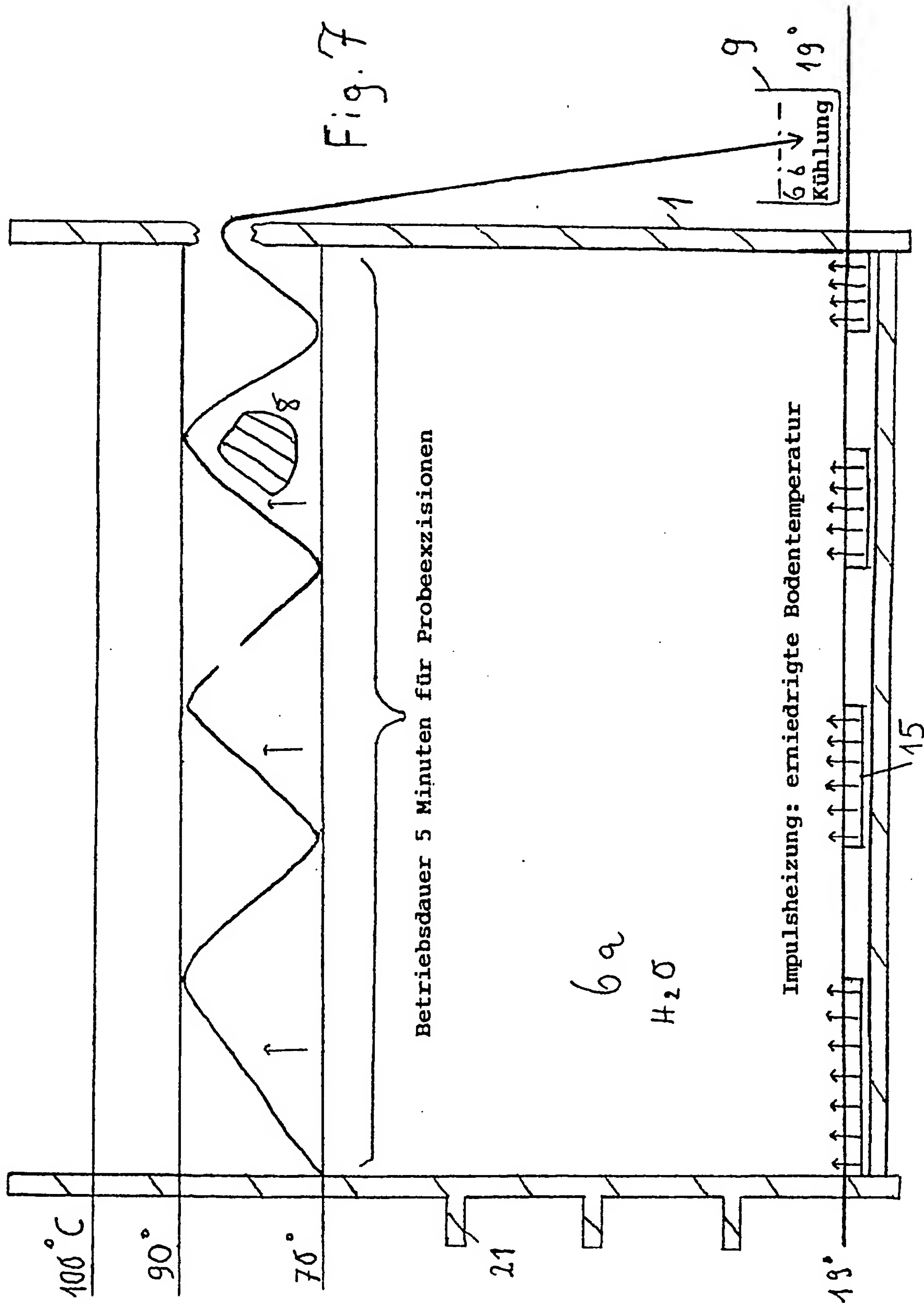


Fig. 8

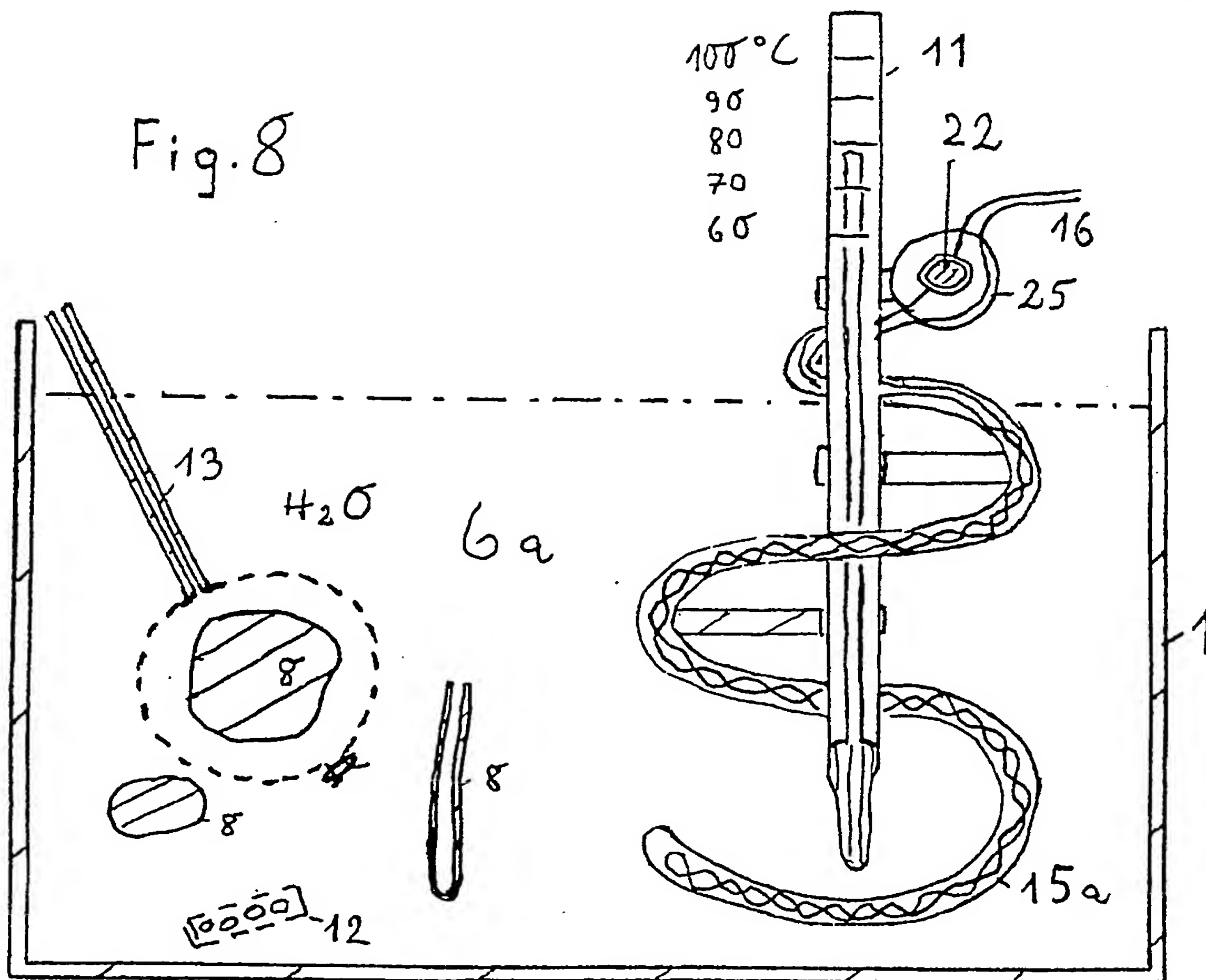


Fig. 9

